Stanford University Libraries
MAY
23
1904

Beitrag zur Lehre von der ätiologischen und diagnostischen Bedeutung der „punktirten Erythrocyten“ Ehrlichs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Eugen Bibergeil

approb. Arzt aus Berlin.

Kiel 1903.

Druck von H. Fiencke.

Beitrag zur Lehre von der ätiologischen und diagnostischen Bedeutung der „punktirten Erythrocyten“ Ehrlichs.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Eugen Bibergeil

approb. Arzt aus Berlin.

Kiel 1903.

Druck von H. Fiencke.

No. 57.

Rektoratsjahr 1903/1904.

Referent: Dr. **Quincke.**

Zum Druck genehmigt:

Dr. **Fischer,**
z. Z. Dekan.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153521_0059

Fast ein Jeder, der irgend einen Beitrag zur Lehre von der Histologie des Blutes, der normalen oder pathologischen, liefern will, wird seinen Ausgangspunkt nehmen müssen von den Forschungen Ehrlichs, der auf diesem Gebiet jedes einzelne Kapitel nicht nur eröffnet, sondern auch in Verbindung mit seiner Schule eingehend durchforscht hat. Im Allgemeinen ist der Wert der Ehrlichschen Forschungen auf dem Gebiete des Blutes ein doppelter: Einmal trugen sie besonders dazu bei, die Diagnose schwerer Blutdyskroesieen sicher zu stellen, die verschiedenen Arten von Bluterkrankungen von einander zu trennen und zu anderen Organerkrankungen in Beziehung zu bringen; zweitens förderten die Resultate der Ehrlichschen Untersuchungen die Kenntnis über die Konstitution und das Verhalten des Zellprotoplasmas wie der Kerne wesentlich. Kein Wunder, dass seit dieser Zeit die Aufmerksamkeit vieler Forscher auf die pathologische Histologie des Blutes gelenkt und dadurch Licht in das Wesen vieler vordem unbekannter Vorgänge in den blutbereitenden Organen gebracht wurde. Ein Befund jedoch, den Ehrlich[1]) im Jahre 1880 zu erheben Gelegenheit hatte, und der darin bestand, dass in den Erythrocyten bei der Färbung mit essigsaurem Hämatoxylin-Eosin färbbare Gebilde auftraten, für die er die Bezeichnung „punctirte Erythrocyten" vorschlug, ist trotz der zahlreichen

---

[1]) Ehrlich: Verhandlungen der Charité-Ärzte, 10. Juni und 9. Dezember 1880.

Nachuntersuchungen an klinischem Material und durch das Tierexperiment, wenngleich allerseits bestätigt, bisher weder in seiner ätiologischen, noch diagnostischen Bedeutung hinreichend sicher gestellt und begründet worden.

Für die Beantwortung der Frage nach der Ätiologie dieser tinktoriell darstellbaren Teile in den Erythrocyten musste natürlich die Art und Weise, wie die in den haematopoëtischen Organen, insbesondere in dem Knochenmark gebildeten Hämatoblasten ihre Kerne verlieren und damit in die Reihe der physiologisch wichtigsten Bestandteile des tierischen Organismus aufrücken, eine besondere Bedeutung haben. Die Annahme, dass die Erythroblasten ihrer Kerne durch Kernaustritt verlustig gehen, wird von Bizzozero[1]), Malassez[2]), Rindfleisch[3]), Rollet[4]), Cohnheim[5]) und Anderen verteidigt. In neuerer Zeit gesellt sich zu den Genannten auch Engel[6]), wenigstens für den Menschen, wiewohl er bei Mäuseembryonen auch Kernzerfall beobachtet haben will. Andrerseits muss betont werden, dass gewichtige Stimmen auch schon seit langer Zeit für Kernzerfall eingetreten sind, namentlich Neumann[7]), Kölliker[8]),

---

[1]) Bizzozero: Gazette medico-italiano Lombard. 14. XI. 1868.
Morgagni: Sol midolle del osse. Napoli 1869.
Virchows Archiv; XCV, 1884.

[2]) Malassez: Gazette médicale de Paris. 1878 No. 3.

[3]) Rindfleisch: Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, 1886.
Archiv f. mikroskop. Anatomie XVII, 1880.
Virchows Archiv; CXXI, 1890.

[4]) Rollet: Hermanns Handbuch der Physiologie XIV, 1.

[5]) Cohnheim: Vorles. über allgem. Pathologie II, 1882 pg. 415.

[6]) Engel: Archiv für mikroskopische Anatomie XLII, 1892.
Archiv f. mikrosk. Anatomie XLIV, 1894.
Virchows Archiv CXXXV, 1894.

[7]) Neumann: Archiv der Heilkunde X, 1869; XI, 1870; XII, 1871; XV, 1874.
Zeitschrift f. klin. Medizin; III, 1881.
Virchows Archiv; CXIX, 1890.

[8]) Kölliker: Zeitschrift f. rationelle Medizin IV, 1846.
Würzburger Verhdl.; VII, 1857.
Mikroskopische Anatomie Vol. II, 1854.
Handbuch der Gewebelehre; V. Auflage, 1867.

Löwit[1]), Pfitzner[2]), Aubert[3]), Israel und Pappenheim[4]) und Andere. Einen vermittelnden Standpunkt, der Beides zulässt, nehmen Ehrlich[5]), Schmidt[6]), Klebs[7]) und einige andere Autoren ein. Pappenheim[8]) hat mit eignen Färbungsmethoden, zum Teil auch vitalen (siehe unten), in vielen Erythrocyten Kernreste wahrnehmen können, während er Kernaustritt nie beobachtet hat und die Bilder von Rindfleisch für artefacte hält (confer Pappenheim, Dissertation, Seite 12—13). Bloch[9]) und Andere haben die Pappenheim'schen Befunde freilich nicht bestätigen können.

Aus diesem in aller Kürze mitgeteilten Literaturauszug, der nur die Hauptvertreter derjenigen Autoren berücksichtigt, die sich lediglich mit der wissenschaftlichen Frage nach der Form des Kernverlustes der Erythroblasten beschäftigt haben, geht zunächst hervor, dass bisher eine einheitliche Auffassung über diesen wichtigen Punkt, ob Karyolyse oder Karyorrhexis die Erythroblasten von ihren Kernen befreie, nicht hat erzielt werden können.

Nachdem nun Ehrlich seine Resultate am klinischen Untersuchungsmaterial veröffentlicht hatte, wusste bald eine ganze Reihe aufmerksamer Beobachter über gleiche oder ähnliche Befunde bei den verschiedensten Affektionen lokaler und allgemeiner Natur zu berichten. Die Meisten begnügten sich nicht damit, einfach Thatsachen zu konstatiren, sondern

---

[1]) Löwit: Sitzungsberichte der Wiener Akad. LXXXVIII, 1883 u. 84; XCII, 1885; XCV, 3. Abteilung, 1887.

[2]) Pfitzner: Virchows Archiv; CIII, 1886.

[3]) Aubert: Zeitschrift f. wissensch. Zoologie VII.

[4]) Israel u. Pappenheim: Virchows Archiv, Bd. 143.

[5]) Ehrlich: Farbenanalytische Untersuchungen.
Charité-Annalen, Bd. X, 1878.
Berl. klin. Wochenschrift 1880 und 1881.

[6]) Schmidt: Zieglers Beiträge XI, 1892.

[7]) Klebs: Virchows Archiv XXXVIII, 1865.
Die allgemeine Pathologie II, pg. 12 u. 243.

[8]) Pappenheim: Inauguraldissertation; 1895, Berlin.

[9]) Bloch: Deutsche mediz. Wochenschrift; 1899, No. 5, S. 279.
Beiträge zur Haematologie, Zeitschrift f. klinische Medizin; 1901 Bd. 43.

schlossen, angeregt durch eigene Beobachtungen, auch auf die Ätiologie der „punctirten Erythrocyten“ Ehrlichs. Dieser selbst hatte diese Gebilde andeutungsweise schon unter normalen Verhältnissen, häufiger jedoch bei Anaemien beobachten können. Er fand die Körnchen „als feine, dichte und elegante Netze“ im Stroma der Blutscheiben, die sich besonders mit Methylenblau intensiv färberisch darstellen liessen. In einer unter Leitung von Noordens angefertigten Dissertation finden sich diese von Ehrlich beschriebenen Gebilde dann später erwähnt. Erst im Jahre 1893 hat sich Askanazy[1]) in einem Falle von rapid verlaufener Anaemie mit den Körnchen beschäftigt. Er fasste sie als Produkte des Kernzerfalls innerhalb der roten Blutzellen auf. Schaumann[2]) stellte sich im Jahre 1894 auf denselben Standpunkt in der Monographie: „Zur Kenntnis der Bothriocephalus-Anaemie“. Im Jahre 1896 veröffentlichten dann Ehrlich und Lazarus[3]) Abhandlungen, in denen sie auf das gehäufte Vorkommen dieser Granulationen bei progressiven Anaemieen aufmerksam machten. Diese eigentümliche Erscheinung wurde in demselben Jahre von Klein[4]), im Jahre 1898 von Zenoni[5]) bestätigt. Von Wich. tigkeit ist sodann ein Befund, den Engel[6]) 1899 erheben konnte. Er zeigte an Mäuseembryonen, dass zu einer Zeit, in der das Knochenmark noch nicht vorhanden ist, die Kerne gewisser Erythrocyten nicht in toto ausgeschieden werden, sondern durch Fragmentirung körnig zerfallen. Er

---

[1]) Askanazy: Zeitschrift für klinische Medizin; 1893, Bd. XXIII und XXVII.

[2]) Schaumann: Zur Kenntnis der Bothriocephalus-Anaemie. Berlin 1894.

[3]) Ehrlich-Lazarus: Die Anaemie. Wien 1900.

[4]) Klein: Wiener medizin. Presse, 1896 No. 28.

[5]) Zenoni: Policlinico 1898.

[6]) Engel: Verhdl. d. Vereins f. innere Medizin; 1899.
I. Berl. mediz. Gesellschaft; 7. Juni 1899.
Deutsche medizin. Wochenschrift 1899, No. 13.
Zeitschrift f. klin. Medizin; Bd. XXXVIII.
Berl. klin. Wochenschrift 1900, No. 7, S. 155.

führte auf Grund dieser Beobachtung die Körnchen der roten Blutscheiben auf Kernzerfall zurück. In demselben Jahre wies Plehn[1]) auf die Granulationen im Blute Malariakranker hin und hielt die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass die Gebilde zum Teil wenigstens kleinste Malariaparasiten seien. Ein Jahr später wurden die Einschlüsse in den Erythrocyten von Stepan[2]), der sie im leukaemischen Blute sah, für die Parasiten der Leukaemie angesprochen und Proteosoma genannt. Durch die Publikationen von Engel und Plehn namentlich ist die Diskussion über die „punctirten Erythrocyten" bis heute eine ausserordentlich rege geblieben. Eingehende Arbeiten hat darüber Bloch geliefert. Er glaubt, zweierlei Arten von Körnelungen unterscheiden zu müssen, solche, die vom Kern, und solche, die vom Protoplasma ihren Ursprung nehmen. Er betont, dass bei Triacidfärbung die ersteren mit Methylgrün gefärbt würden, während die letzteren damit tinktoriell nicht zur Darstellung gebracht werden könnten. Weiterhin hat Behrend[3]) in die Frage nach der Ätiologie der Gebilde eingegriffen. Zu gleicher Zeit machte dann Grawitz[4]) eingehende Mitteilungen über die Körnelungen der Erythrocyten, die wegen ihrer Vorliebe für basische Anilinfarben den Namen der basophilen Granulationen erhalten hatten. Er steht auf dem Standpunkt, dass es sich bei diesen Veränderungen an den Erythrocyten um degenerative Vorgänge der Zellleiber handelt, hervorgerufen durch die schädlichen Einflüsse, die im Allgemeinen für die Entstehung der Blutaffektionen verantwortlich zu machen sind. Unter diese will Grawitz besonders Intoxicationen vom Darm

---

[1]) Plehn: Deutsche mediz. Wochenschrift, 1899 No. 28—30, pg. 465.
Berl. medizin. Gesellschaft; 31. Mai 1899.
Deutsche mediz. Wochenschrift, 1899 No. 44.

[2]) Stepan: Wiener klin. Rundschau, 1900 No. 29.

[3]) Behrend: Verein f. innere Medizin; 16. October 1899.

[4]) Grawitz: Deutsche mediz. Wochenschrift; 1809, No. 36, pg. 585.
Berl. klin. Wochenschrift; 1900, No. 9, pag. 181.
II. Berl. medizin. Gesellschaft; 24. I. 1900.

her, ferner Sepsis, Carcinomkachexie, Malaria, Anaemia gravis Biermeri, Leukaemie und andere gerechnet wissen. Auch Litten[1]), der in neun Fällen verschiedener mit schweren Anaemieen sekundärer Natur verbundenen Krankheiten die basophilen Körnchen beobachten konnte, lässt die Möglichkeit zu, dass es sich um protoplasmatische Veränderungen handelt; in einem seiner Fälle aber, der durch eine Menge von Normoblasten ausgezeichnet war, in denen zuweilen die Kerne wie angenagt aussahen, während in deren Umgebung die Körnchen wie abgesprengt lagen, schien ihm doch die Möglichkeit für die Annahme gegeben, dass die Körnchen aus Kernzerfall stammten, um so mehr, als auch im Knochenmark die gleichen Verhältnisse zu beobachten waren. Hamel[2]) weist in einer umfangreichen Arbeit über diesen Gegenstand auf die Bedeutung dieser Erscheinung bei der Bleiintoxikation hin und hält auf Grund seiner Beobachtungen diese Blutveränderung für geradezu charakteristisch bei dieser Erkrankung. Sie ist nach der Meinung dieses Autors aber auch dann vorhanden, wenn jede andere krankhafte Veränderung im Blute fehlt. Er beschreibt gleich Litten basophile Granulationen in den Normoblasten. Eine weitere Publikation über diesen Gegenstand brachte dann im Jahre 1901 Jawein[3]). Er fand die Körnchen in Blutscheiben, die er für Jugendformen ansprach, im Verein mit einer polychromatophilen Degeneration (siehe: Maragliano, Zeitschrift für klinische Medizin XXI, 419, 1892) und mit Erscheinungen von Karyorrhexis. Er glaubt sogar, dass die Polychromatophilie bedingt sei durch Auflösung eines Teils der Kernsubstanz im Protoplasma. Auch in Normoblasten mit wohl erhaltenen Kernen fand er die Gebilde. Ja, er beobachtete sogar Normoblasten mit zwei Kernen nebst baso-

[1]) Litten: Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899 No. 36, S. 585. Verein f. innere Medizin; 16. October 1899. Deutsche med. Wochenschrift; 1899, No. 44.

[2]) Hamel: Deutsches Archiv f. klin. Medizin; Bd. XLVII, Heft 3 u. 4.

[3]) Jawein: Berl. klin. Wochenschrift; 1901, No. 35.

philen Granulationen, wobei der eine Kern im Zustande der Karyolyse war. Jawein fasst den ganzen Zustand als Ausdruck einer gesteigerten Funktion des Knochenmarks und vermehrter Produktion von Jugendformen auf. In neuester Zeit endlich beschrieb Levaditi[1]) bei seiner vitalen Färbung eines Falles von myologener Leukaemie basophile Granulationen in den Erythrocyten.

Während die bisher genannten Autoren an der Hand klinischer Fälle die Ätiologie der basophilen Granulationen aufzudecken und ihre diagnostische Bedeutung zu präcisiren bemüht waren, unternahm es weiterhin eine ganze Reihe von Forschern, durch experimentelle Versuche an Tieren, besonders Hunden, Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen die Frage der endgültigen Beantwortung näher zu bringen. Schmauch[2]) versuchte, durch Injektionen von Pyridin und Bothriocephalusgift an Katzen die basophile Körnelung zur Darstellung zu bringen. Die von ihm im Blut der Tiere erzeugten „endoglobulären Körperchen" führt er auf Reste von Kernsubstanz zurück. Versuche durch Blutentziehungen an Kaninchen hat M. Cohn[3]) im Jahre 1900 zur Erzeugung künstlicher Anaemieen vorgenommen. Er fand, dass die Körnchen erst am folgenden oder übernächsten Tage auftraten. Sie lagen zum grössten Teil in polychromatophil entarteten Blutscheiben, zum kleineren in solchen mit normal färbbarem Protoplasma. Kaminer und Rohnstein[4]), welche Kaninchen Phenylhydrazin injicirten, ferner Strauss und Rohnstein[5]), welche Frösche und Kaninchen mit Pyridin behandelten, haben die basophilen Körnchen gleich Cohn an ihren Versuchstieren künstlich hervorrufen können. Ebenso haben französische Forscher durch Erzeugung von Saturnismus

[1]) Levaditi: Journal de Physiologie et de Pathologie générale; No. 3, 1901.

[2]) Schmauch: Virchows Archiv; 1899, Bd. CLVII, Heft 2.

[3]) M. Cohn: Münchn. Med. Wochenschrift; 1900, No 6, pg. 186.

[4]) Kaminer u. Rohnstein: Berl. klin. Wochenschrift, 30. VII. 1900.

[5]) Strauss u. Rohnstein: Blutzusammensetzung bei verschiedenen Anaemieen. Berlin 1901.

an Meerschweinchen, die nach Meinung der Autoren ähnlich wie der menschliche Organismus auf Blei reagiren, die basophilen Granulationen auftreten sehen. Es gelang ihnen, dieselben vital mit Neutralrotlösung braunrot zu färben. Auch hatten sie Gelegenheit, das Vorkommen von kernhaltigen Erythrocyten zugleich mit Körnchen in ihren Zellleibern zu konstatiren. Eine Mitteilung darüber stammt von Sabrazès,[1]) eine andere von Bourret[2]), eine weitere von Sabrazès, Bourret und Léger[3]), eine vierte endlich von Sabrazès und Bourret[4]). Nach einer Injektion von 6 mg einer neutralen Bleiacetatlösung in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens erschienen nach einem Zeitraum von 12 bis 24 Stunden basophile Granulationen in den Erythrocyten. Ihre färberische Darstellung mit Triacid gelang den genannten Forschern nicht, wohl aber mit Methylenblau (Löffler), Thionin, Eosin-Methylenblau. Die Autoren machten auch Injektionsversuche mit destilliertem Wasser, Thalliumacetat, Lithiumkarbonat, Atropin, Pyridin, Phenylhydrazin, Terpentinoel und liessen Amylnitrit einatmen. Alle diese Substanzen riefen keine Veränderung an den Erythrocyten hervor. In ihrem Resumé sprechen sich die Verfasser dahin aus, dass das Erscheinen der granulirten Erythrocyten für eine stärkere Thätigkeit der blutbildenden Organe spräche, und dass die roten Blutkörperchen noch mit den Zeichen ihres Ursprungs in die Blutbahn gelangten. In einem Fall von tötlich verlaufener Kupfervitriolvergiftung wurden die Körnchen zahlreich von Lande und Cabannes beobachtet. Nach Ansicht der Autoren handelt es sich nicht um Protoplasma-

[1]) Sabrazès: Procès verbal de la Société linnéenne de Bordeaux; 9. I. 1901.

[2]) Bourret: Contribution à l'étude des Hematies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental. Bordeaux 1901.

[3]) Sabrazès, Bourret, Léger: Journal de Physiologie et de Pathologie générale; No. 6, Nov. 1900. Société linnéenne de Bordeaux; 4. April, 2. Mai, 6. Juni 1900. Communication au congrès international de Paris. August 1900.

[4]) Sabrazès et Bourret: Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux. 29. IX. 1901.

degeneration. White und Pepper[1]) fanden bei ihren Injektionsversuchen an Hunden ebenfalls die basophilen Granulationen. Auch Moritz[2]), der an Kaninchen Bleiacetatinjektionen vornahm, bestätigt das Vorkommen der Granulationen bei verschiedenen Krankheiten, nicht nur bei primärer schwerer Anaemie und Bleivergiftung, sondern auch bei Leukaemie, Malaria, Sepsis und Carcinom.

Aus dieser Zusammenstellung der wichtigsten Arbeiten über den vorliegenden Gegenstand geht Folgendes hervor:

I. Die basophilen Granulationen der Erythrocyten (punctirte Erythrocyten — Ehrlich-Lazarus, karyochromatophile Körner — Plehn) werden von der Mehrzahl der Forscher für pathologische Gebilde gehalten. Im normalen Blute wurden sie gesehen von Ehrlich, Schur und Loewy[3]), Hamel, H. Strauss[4]) und Anderen.

II. Mit Bezug auf die Herkunft derselben sind die Autoren verschiedener Ansicht. Allgemein anerkannt ist die Beziehung zur Polychromatophilie, worauf besonders Hamel, M. Cohn, Litten und andere Forscher aufmerksam machen. Von vielen Autoren ist auch das gleichzeitige Vorkommen von Kernen und Körnelungen angegeben worden (Hamel, Jawein, Litten, Sabrazès).

III. Allein unentschieden bleibt die Frage, ob hier eine basophile Degeneration des Stromas der Erythrocyten vorliegt, oder ob die Körnelungen Reste von Kernzerfall sind. Eine Gruppe von Forschern steht auf dem Standpunkte, dass die basophilen Granulationen aus Protoplasmadegeneration hervorgingen (Ehrlich, Lazarus, Klein, Zenoni, Grawitz, Hamel, Cohn, Kaminer und Rohnstein,

[1]) White und Pepper: American Journal of the medical science. September 1901.

[2]) Moritz: Deutsche medizin. Wochenschrift; 1901, No. 5.

[3]) Schur u. Loewy: Zeitschrift f. klinische Medizin, 1900, Bd. XL.

[4]) H. Strauss: Verein f. innere Medizin, Berlin 30. X. 1899. II. Berl. medizin. Gesellschaft; 31. I. 1900. Berl. klin. Wochenschrift; 1900, No. 8, S. 172.

Strauss und Rohnstein, Ullmann[1]) und Andere). Eine andere Gruppe hält die Körnchen für Kernreste (Askanazy, Schaumann, Engel, Schmauch, Jawein, Pappenheim, Sabrazès, Bourret, Léger). Ein dritter Teil von Autoren endlich nimmt einen vermittelnden Standpunkt ein und hält Beides für möglich.

IV. In betreff des Verhaltens der basophilen Granulationen dem Ehrlichschen Triacid gegenüber finden sich zwei einander widersprechende Mitteilungen, indem Bloch einem Teil der Körnchen eine Affinität zur Komponente Methylgrün zuspricht, während die Autoren Sabrazès, Bourret, Léger jegliche Verwandtschaft der Granulationen zum Triacid ableugnen.

Bei meinen Untersuchungen, über die ich nunmehr berichten will, ging ich von der Annahme aus, ob es nicht durch färberische Differenzirungen möglich sein würde, die Frage nach der ätiologischen Bedeutung der basophilen Granulationen der definitiven Beantwortung näher zu bringen. Besonders veranlasst wurde ich zu dieser Vermutung durch die widersprechenden Befunde, welche von Bloch und den oben genannten französischen Autoren erhoben worden waren. Experimentelle Versuche an Tieren unterliess ich; vielmehr beschränkte ich mich auf das mir durch die Güte des Herrn Privatdozenten Prof. Dr. Rosin zur Verfügung stehende poliklinische Material.

Wiewohl viele Autoren, die auf dem vorliegenden Gebiete gearbeitet haben, sich mit Erfolg der Ehrlichschen Methode zur Färbung bedient hatten, habe ich mich einem in der letzten Zeit viel geübten und auch nach dem Ausspruche Ehrlichs (confer Levaditi) recht brauchbaren Verfahren zugewandt, der vitalen Färbung, mit deren Hilfe es nach dem Urteil derjenigen, die sie bereits zu tinktoriellen Differenzirungen benutzt haben, gelungen ist, Zellbestandteile sichtbar zu machen, die in künstlich gehärteten Organen färberisch nicht in gleicher Intensität nachweisbar sind.

[1]) Ullmann: Berl. Klin. Wochenschrift; 1900, No. 7, S. 154.

Nachdem Ehrlich[1]) die vitale Färbung in die Histologie eingeführt hatte (Nervensystem), war es in erster Reihe Arnold[2]), der dieser Methode zu einer gewissen Bedeutung verhalf. Sie beruht auf der Anwendung der Hollundermarkscheibchen. Man stellt sich mittelst des Mikrotoms möglichst feine Plättchen von getrocknetem Hollundermark her und sterilisirt dieselben durch Kochen in 0,7 % Kochsalzlösung. Diese Plättchen bringt man, nachdem sie getrocknet sind, auf ein keimfreies, mit Vaselin umrandetes, grösseres Deckglas, beschickt es mit einem steril entnommenen Tropfen Blut und legt Deckglas samt Plättchen auf einen hohl geschliffenen Objektträger. Wenn man nun die Hollundermarkplättchen vor dem Aufbringen des Bluttropfens mit einigen Körnchen Neutralrot oder chemisch reinem Methylenblau bestreut, so lässt sich eine vitale Färbung erzielen. Nach Arnold sind viele Methoden für die vitale Färbung angegeben worden. Nachdem Deetjen[3]) seine Untersuchungen über die Blutplättchen mitgeteilt hatte, bei denen es ihm unter Verwendung einer 1 % Agarlösung und Zusatz einer 0,6 % Kochsalzlösung gelungen war, Eigenbewegungen an diesen Gebilden wahrzunehmen, unternahm es A. Wolff[4]), den von Deetjen verwandten Nährboden zu färben und auf diese Weise eine vitale Tinktion des Blutes herbeizuführen. Schon vor den Veröffentlichungen der soeben genannten Autoren hatte Pappenheim, um am lebenden Blute etwaige Kernausstossungen zu beobachten, sich der Färbung des frischen, unfixirten Blutes mittelst chemisch reinen, krystallisirten Methylenblaus oder, was sich noch vorzüglicher erwies, mittelst des ebenfalls von Ehrlich zu vitalen

[1]) Ehrlich: Biologisches Centralblatt; Bd. VII, 1886.
Allgem. medizin. Centralzeitung; 1894, No. 2.

[2]) Arnold: Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat. 1896 pg. 705.
Virchows Archiv; 1899 Bd. CLVII, Heft III.
Virchows Archiv; 1900 Bd. CLIX, Heft I.

[3]) Deetjen: Physiol. Verein in Kiel; 4. 12. 1899.
Virchows Archiv; Bd. 164, Heft 2.

[4]) A. Wolff: Berl. klin. Wochenschrift; 1901, No. 52.

Injektionen angegebenen Neutralrots bedient. Er brachte eine minimale Spur dieses Farbstoffs auf den Objektträger, that darauf das mit einem Bluttropfen versehene Deckgläschen und umrandete es mit Wachs. Plato[1]) hat bei seinen Untersuchungen über die vitale Färbbarkeit der Phagocyten des Menschen eine Methode angewandt, bei welcher er in die Concavität eines hohl geschliffenen Objektträgers verdünnte Neutralrotlösung und zugleich das zu untersuchende Sekret brachte. Uhma[2]), der sich ebenfalls der vitalen Färbung zuwandte, benetzte zunächst einen Objektträger, wie dies nach ihm Nakanishi[3]) mit Methylenblau zu anderen Zwecken gethan hat, mit Neutralrot und brachte dann einen Tropfen des zu untersuchenden Materials auf ein Deckgläschen, das er auf den vorbereiteten Objektträger übertrug. Sabrazès, Bourret und Léger haben bei der Untersuchung der durch künstlich erzeugten Saturnismus an Tieren pathologisch veränderten Erythrocyten die vitale Färbung benutzt, und Levaditi endlich bediente sich in neuester Zeit bei der Feststellung der Blutveränderungen an einem Falle von myelogener Leukaemie dieser Methode.

Die Untersuchungsweise nun, mit welcher ich gearbeitet habe, ist von Rosin angegeben worden und stellt eine Vereinfachung gegenüber dem Arnold'schen Verfahren und eine besondere Art der vitalen Färbung dar, die gegenüber den anderen bisher angegebenen Methoden gewisse Vorzüge besitzt. Die sauber gereinigten und besonders von Fett befreiten Deckgläschen von 24 mm Grösse werden zunächst mit dem zu benutzenden Farbstoff benetzt. Am besten ist es, gesättigte alkoholische Lösungen der Farbstoffe wie der Farbgemische anzuwenden; wenn man wässrige Lösungen vorzieht, was bei einigen Farben (Methylenazur,

[1]) Plato: Berlin. klin. Wochenschrift; 1899, No. 49, pg. 1085.
München. mediz. Wochenschrift; 1901, No. 36.
Archiv für mikroskopische Anatomie; 1900, Bd. 56, pg. 868.
[2]) Uhma: Archiv f. Dermatologie u. Syphilis; 1899, L. Bd., Heft 2.
[3]) Nakanishi: Münchn. med. Wochenschrift; 1900, No. 6.

Brillant-Cresylblau, Tolnidinblau) aus gewissen Gründen von Vorteil zu sein scheint, muss man, um die Verdunstung zu beschleunigen, eine kleine, gleich zu schildernde Massnahme vornehmen. Die Ausbreitung der Farblösung geschieht in einer Weise, die bereits, wie ich aus der Literatur ersehen habe, Jancso und Rosenberger[1]) beim Ausstreichen dünner Schichten Blutes von Malariakranken geübt haben. Die eine Kante eines Deckgläschens von 24 mm Grösse wird mit der Farblösung benetzt und auf die Fläche des zweiten zu färbenden gestellt, so dass die Kante vollkommen auf der Fläche aufsitzt, und die Ebenen beider Deckgläschen in einem wenig spitzen, nahezu rechten Winkel zu einander stehen. So aufgesetzt, wird das eine Deckgläschen über die Fläche des anderen derart hinweggezogen, dass die Farblösung, die am Scheitel jenes Winkels gelegen ist, der hinübergleitenden Kante nachfolgend, die Fläche des anderen Deckgläschens gleichmässig bedeckt. Alkoholische Lösungen breiten sich so sehr leicht aus; trotz vorheriger Behandlung des Deckgläschens mit Alkohol und Äther ist dies bei wässrigen Farben nicht zu erzielen. Mit einem sauberen Läppchen erreicht man durch Wischen, das stets in gleicher Richtung zu erfolgen hat, die gewünschte Gleichmässigkeit der Ausbreitung. Die Farblösung darf nicht zu dick aufgetragen werden, weil bei gewissen Farben leicht störende Krystallisation auftritt. Die so hergerichteten, völlig trocknen Deckgläschen sind nun soweit vorbereitet, um mit dem zu untersuchenden Blut beschickt zu werden. Die Ausbreitung des Bluttropfens erfolgt nun in derselben Weise, wie die Auftragung der Farbe. Das unter den bekannten Vorsichtsmassregeln aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen gewonnene Blut wird wiederum mit der Kante eines Deckgläschens aufgenommen und rasch auf die Farbstoffseite des gefärbten aufgetragen, und zwar unter der grösstmöglichsten Schonung so, dass das Deckgläschen mit dem Bluttropfen in der der Blut-

[1]) Jancso und Rosenberger: Deutsches Archiv f. klin. Medizin; Bd. CVII pg. 449. Referirt nach Centralblatt f. Bacteriologie, Bd. XXIII.

tropfenseite entgegengesetzten Richtung geführt wird (confer Figur bei Schüffner[1]); das auf diese Weise mit Blut in dünner Schicht belegte Deckgläschen wird nun auf einen bereit liegenden, hohl geschliffenen, mit Vaselin umrandeten Objektträger so rasch wie möglich gebracht, natürlich mit der Farbstoff- und Blutseite nach unten. Das Blut bleibt so vor Austrocknung geschützt, besonders, wenn man sich von Zeit zu Zeit davon überzeugt, dass die Vaselinschicht gut abschliesst.

Durch die Rosin'sche Methode wird Folgendes bewirkt:

I. Das Blut wird in dünnster Schicht ausgebreitet, und die corpusculären Elemente desselben behalten unverändert ihre Gestalt.

II. Das Blut wird vor der Eintrocknung geschützt und hält sich lange Zeit frisch, zunächst sogar lebend.

III. Die Färbung erfolgt ohne das Hinzutreten irgend einer Flüssigkeit, die ihrerseits die Blutelemente schädigen könnte, und zwar so, dass die elektive Fähigkeit, die die einzelnen Zellbestandteile besitzen, am reinsten zum Ausdruck kommt.

Indem ich nunmehr dazu übergehe, die Resultate meiner Untersuchungen mitzuteilen, hebe ich hervor, dass es mir darauf ankam, das Verhalten der basophilen Granulationen den verschiedensten Farben und Farbstoffgemischen gegenüber festzustellen. An der Hand der erhobenen Befunde hoffte ich, zur Beantwortung der Frage nach der Herkunft der Körnchen beizutragen. Anfangs versuchte ich die vitale Färbung der Granulationen mit sauren Farben. Es kamen zur Verwendung Eosin, Rubin, Lichtgrün, Methylorange, Nigrosin, Chinablau und andere. Auch saure Farbstoffgemische, zum Beispiel Lichtgrün-Rubin, Rubin-Chinablau wurden versucht. Wie es vorauszusehen war, gelang mir mit den genannten Farben die Darstellung der Körnchen niemals. Weiterhin wandte ich mich den basischen Farben

[1]) Schüffner: Deutsches Archiv f. klin. Medizin; Bd. LXIV.

zu und versuchte Methylenblau, Methylenazur, Neutralrot, Bismarckbraun, Magentarot, Safranin, Dahlia, Methylgrün, Toluidinblau, Brillant-Cresylblau und Pyronin. Sämtliche basischen Farben, das Methylgrün allein ausgenommen, brachten nach der Rosin'schen Methode die Granulationen mit Leichtigkeit zur Darstellung; sie traten aber am schönsten hervor mit blauen Farben, von denen das Toluidinblau, Brillant-Cresylblau und das Methylenazur am meisten empfohlen werden können. War ich so einmal in der Lage, von Neuem zu erweisen, dass die Bezeichnung der Granulationen als basophile zurecht besteht, so mochte ich anfangs auch geneigt sein, auf Grund dieses Befundes die Körnchen für Kernreste zu halten, um so mehr, als ja in der Histologie die basischen Farben im Grossen und Ganzen karyophil, die sauren plasmophil sind. Ein Befund jedoch, der in dieser Frage ganz hervorragende Bedeutung verdient, dass nämlich das Methylgrün als der einzige der von mir erprobten basischen Farbstoffe nicht ein einziges Mal die Granulationen zur Darstellung brachte, obgleich ich mich an Controlpräparaten mit anderen Basen von der Massenhaftigkeit der vorhandenen Körnchen überzeugen konnte, liess mich auf die Vermutung kommen, dass die Granulationen sich nicht aus Kernzerfall ableiteten, sondern aus Degenerationen, die sich im Protoplasma der Erythrocyten abspielten. Bestärkt wurde ich in dieser Annahme durch die Beobachtung, dass auch Triazid, das Ehrlichsche Dreifarbgemisch, niemals mir die Körnchen färberisch sichtbar machte, was mich in Widerspruch mit Bloch (siehe die Anmerkung), in Einverständnis mit den französischen Forschern brachte. Dieser Befund war um so auffallender, als gerade das Methylgrün sich ziemlich streng auf das Chromatingerüst der Kerne beschränkt. Pappenheim warnt denn auch in

Anmerkung: Übrigens, wenn Triazid in der That die Körnchen färben sollte, so ist damit nicht etwa der Beweis gegeben, dass das Methylgrün die Ursache der Färbung sei, da ja dieser Farbstoff hier mit den Säuren zu neuen Salzen sich verbunden hat, deren Färbungsqualitäten nicht mit derjenigen des Methylgrüns allein identificirt werden können.

seinem Grundriss der Farbchemie davor, alles, was sich mit basischen Farbstoffen überhaupt färben lässt, als basophil, und umgekehrt die Bestandteile, die imstande sind, saure Farbstoffe aufzunehmen, als oxyphil zu bezeichnen.

Durch diese Vorversuche auf die grosse Bedeutung des Methylgrüns in dieser Frage aufmerksam geworden, machte ich mich daran, basische Farbstoffgemische zu erproben. Ich bevorzugte natürlich Combinationen, in denen die eine Componente durch das Methylgrün dargestellt wurde; es stand mir einmal das von Pappenheim[1]) angegebene, in der letzten Zeit rasch bekannt gewordene Farbstoffgemisch Pyronin-Methylgrün zur Verfügung. Dann verwandte ich auch mit gutem Erfolg eine mir von Herrn Prf. Dr. Rosin empfohlene Mischung an, die auf 3 Teile koncentrirter alkoholischer Methylgrünlösung 2 Teile koncentrirter alkoholischer Neutralrotlösung enthielt. Zunächst machte ich nun die Beobachtung, dass ich stets nur rot gefärbte, erythrophile Granulationen auffinden konnte; grün gefärbte, cyanophile, wie sie von Bloch zum Teil gesehen worden waren, habe ich niemals auffinden können. Um mich davon zu überzeugen, ob die grüne Componente, das Methylgrün, überhaupt an Erythrocyten färberisch wirksam sei, benutzte ich Blut von Fröschen. Ich konnte mich da nun mit Leichtigkeit vergewissern, dass die kernhaltigen Erythrocyten alle blaugrün gefärbte Kerne aufwiesen.

Ausschlaggebend in dieser Frage dürfte wohl ein Befund sein, den ich zu wiederholten Malen an einem mir durch die Güte des Herrn Prf. Dr. Rosin zur Verfügung stehenden Fall von schwerer myelogener Leukaemie machen konnte, der durch eine grosse Menge von Normoblasten ausgezeichnet war. Während Trockenpräparate mit Triacid, Pyronin-Methylgrün und Neutralrot-Methylgrün ausser den lenkocytären Varietäten einfach Nermoblasten in grüner

[1]) Pappenheim: Centralbl. f. Bacteriologie; Bd. XXVII 1900, pg. 403.
Virchows Archiv, CLXIV, 1901 pg. 111.
Monatshefte f. praktische Dermatologie; Bd. XXXIII, 1901.

Färbung zeigten, lieferte die vitale Färbung mit Pyronin-Methylgrün und Neutralrot-Methylgrün die bemerkenswerte Thatsache, dass die Kerne der Erythrocyten zart grün und gleichzeitig in ihrem Protoplasma vorhandene basophile Granulationen rot wurden, auch dann, wenn sie dicht an den Kernen lagen. Ich konnte mich stets davon überzeugen, dass bei Färbungen mit einfachen Basen, zum Beispiel Toluidinblau und Brillant-Cresylblau, in solchen Präparaten die Kerne wie in dem Littenschen Falle wie angenagt und aufgefranzt aussahen und in der That den Eindruck machten, als ob es sich um den Vorgang einer Karyorrhexis handelte. Färbungen mit den genannten basischen Doppelgemischen ergaben aber stets die Möglichkeit der färberischen Differenzirung zwischen den Kernen und den im Stroma befindlichen Granulationen, die so oft direkt an der Peripherie der Kernsubstanz gelegen waren. So lehrt also die Doppelfärbung, dass Kerne und Granula der Erythrocyten durchaus verschiedener Natur sind. Es wiederholt sich hier dasselbe Phänomen wie bei den Lymphocyten und Plasmazellen. Die Körnchen zeigen die Reaktion des Granoplasmas (Unna-Pappenheim[1]), sind für Methylgrün nicht tingibel, welches ja ein reines Kernfärbemittel ist, wohl aber für andere basische Farben färbbar. Es wäre eine erzwungene Deutung, die durch keinerlei Analogie gestützt ist, wollte man annehmen, dass die Granula umgewandelte Kernreste sind, die sich nunmehr anders färben wie die Kerne selbst.

Ausser dem allein schon für die Herkunft der basophilen Körnchen sprechenden Befund, der auf Grund der soeben dargestellten färberischen Differenzirung erhoben werden konnte, verdient hier, ausdrücklich betont zu werden, dass es mir weder bei Anaemia gravis, noch bei Leukaemie, noch bei sonst irgend einer Allgemeinerkrankung gelang, Kernzerfall zu beobachten. Die Kerne waren stets in ihrer Form bestens erhalten. Hingegen habe ich in zwei Fällen

[1]) Unna-Pappenheim: Virchows Archiv; Bd. 166, Bd. VI, Folge XVI.

von myelogener Leukaemie die Kernausstossung beobachten können, von der einfachen excentrischen Lage an bis über den Moment hinweg, in welchem der Kern halb innerhalb, halb ausserhalb des Erythrocytenleibes lag, bis zur völlig freien Lagerung zwischen den roten Blutzellen im Plasma. Dabei waren die bereits ausgestossenen Kerne stets völlig intakt nach Configuration, Färbung und Inhalt. Von einer arteficiellen Einwirkung, die Pappenheim bei den Beobachtungen von Rindfleisch annimmt, kann bei dem äusserst schonenden Rosinschen Verfahren wohl kaum die Rede sein. Ein Ausquetschen der Kerne aus den Erythrocyten würde jedenfalls nicht so erfolgen, dass die Kerne durch den Leib der Zellen hindurch getrieben werden, sondern sie würden aus den viel dünneren Mittelpunkten der Erythrocyten einfach herausspringen. Übrigens beobachtet man bei Leukocyten niemals einen derartigen Kernausfall, obwohl sie doch derselben Quetschung ausgesetzt sein dürften.

Endlich habe ich bei Untersuchungen, die ich am Knochenmark anstellte, um die ätiologische Bedeutung der basophilen Granulationen auch auf diesem Wege zu verfolgen, niemals Vorgänge feststellen können, die auf eine Karyorrhexis schliessen liessen. Stets nur sah ich entweder Erythroblasten mit wohl erhaltenen Kernen, oder freie, vollkommen intakte Kerne. Diese Beobachtungen machte ich nicht nur an normalem Knochenmark, sondern auch an demjenigen von Individuen, die an schweren Blutdyskrasieen zu Grunde gegangen waren. Allerdings gelang es mir niemals, in solchen Fällen im Knochenmark kernhaltige Erythrocyten zugleich mit Granulationen aufzufinden. Dieser Befund wurde stets nur im Blute gemacht.

Auf Grund der Resultate der vorstehend mitgeteilten Versuche möchte ich mit Ehrlich, Lazarus, Grawitz und den anderen oben genannten Autoren die basophilen Granulationen nicht als ein Zeichen der Regeneration, sondern als Ausdruck einer Degeneration ansprechen, die nichts mit den Kernen, sondern nur mit dem Stroma der Erythrocyten etwas zu thun hat. Nicht Jugendformen, sondern absterbende Gebilde liegen hier vor.

Was nun die weitere Frage betrifft, in wie weit das Vorkommen der basophilen Granulationen für die Stellung der Diagnose bedeutungsvoll ist, so muss zunächst hervorgehoben werden, dass meine Präparate mit Sicherheit den Beweis liefern, dass die Körnchen sich stets schon im normalen Blute und daselbst in nicht geringer Menge vorfinden. Hierbei fragt es sich allerdings, ob die Individuen, in deren Blut ich die Granulationen gefunden habe, wirklich als gesund in jeder Hinsicht anzusehen waren. Zum Nachweis der Körnchen im normalen Blut wählte ich natürlich stets nur solche Personen, die selbst keine Klagen über ihr körperliches Befinden hatten, und an denen objektiv sich organische Störungen nicht nachweisen liessen, deren Blut auch sonst in jeder Beziehung als das normaler Individuen anzusehen war. Der Unterschied zwischen normalem und pathologischem Blute ist im Wesentlichen nur ein quantitativer; im normalen Blut finden sich die Granulationen nach meiner Schätzung etwa in jedem fünfzigsten Erythrocyten, im pathologischen Blut kommen sie mitunter in jedem dritten roten Blutkörperchen vor. Ferner sind die Körnchen im normalen Blut im Allgemeinen viel zarter als im pathologischen. Insofern ist eine geringe qualitative Verschiedenheit nicht von der Hand zu weisen. Im normalen Blut besitzen die Körnchen die Gestalt feiner, zarter Fädchen, die bald regellos zerstreut, bald kranzförmig im Leib der Blutzellen sitzen. Besonders die Kranz- und Kreisform erinnert gleichsam an die äusseren Conturen eines ursprünglich darin gelegenen Kernes. Mitunter trifft man auch Körnchen, die radienförmig angeordnet sind und die ganze Blutscheibe nach Art eines Durchmessers durchziehen. Äusserst selten finden sie sich im normalen Blut im Centrum der Zellen.

Im pathologischen Blut ist, wie schon erwähnt, die Zahl solcher körnchenhaltiger Erythrocyten enorm vermehrt. Sie ist nach der Rosinschen Methode eine viel grössere, als nach voraufgegangener Härtung; von dieser Thatsache habe ich mich an ein und demselben Blute zu wiederholten Malen überzeugen können. Im pathologischen Blut finden sich viel gröbere Körner, welche der Härtung offenbar wider-

stehen können. Ein principieller Unterschied zwischen den feinen und gröberen Granulis scheint nicht zu bestehen; denn in der Mehrzahl der Zellen, welche grobe Granula besassen, fanden sich auch zartere untermischt, eine Thatsache, auf welche bereits Strauss, Senator[1]) und Ullmann hingewiesen haben. Nur wenige Blutzellen zeichneten sich dadurch aus, dass sie lediglich dicke Körnchen und Fädchen enthielten. Besonders bemerkenswert ist eine Lagerung der Körnchen, wie sie bei Anaemia gravis, bei Leukaemie, seltener bei Bleivergiftung, doch auch hier und in anderen Fällen (Chlorose, Carcinom) mitunter, nie aber im normalen Blut gefunden wurden. Es liegen hier die Körnchen, an Gestalt kurzen, dicken, etwas zugespitzten Stäbchen gleichend, im Centrum der Erythrocyten, entweder in Form eines vielzackigen Sternes, oder gar in einer Gestalt und Configuration, dass man sie mit einem aufgefranzten Kern unschwer verwechseln könnte. Freilich fehlt dem gleichmässig intensiv tingirten Gebilde jegliche Struktur, wie sie bei der vitalen Färbung mit den basischen Farbstoffgemischen Pyronin-Methylgrün, Neutralrot-Methylgrün und Magentarot-Methylgrün an den Kernen der Leukocyten und Normoblasten dargestellt werden konnten.[2]) Dieser Umstand jedoch kann allein nicht davon abhalten, das Gebilde für einen zerfallenden Kern zu halten, um so mehr, wenn in der Peripherie der Blutkörperchen noch ausserdem Körnchen zerstreut liegen. Auch Litten erwähnt ja in dem neunten seiner Fälle (siehe oben) kernhaltige Erythrocyten mit aufgefranzten Kernrändern und glaubt, aus den erhaltenen Bildern die Möglichkeit zulassen zu können, dass die basophilen Granula aus Karyorrhexis hervorgehen; freilich spricht er sich nach dieser Richtung hin nicht bestimmt aus. Ich möchte auf die Möglichkeit hinweisen, dass in jenem Falle besonders zahlreiche Erythrocyten vorhanden waren, die die basophilen Granulationen wie einen Kern in der eben

[1]) Senator: Berl. klin. Wochenschrift; 1900, No. 7, pag. 153.

[2]) Rosin und Bibergeil: Deutsche medizin. Wochenschrift 1902, No. 3 und 4.

beschriebenen Weise enthielten; habe ich doch nach der Rosinschen Methode solche Zellen stets zahlreich angetroffen, wenn es sich um schwere Bluterkrankungen handelte. Die Härtungsmethoden, welche die Gebilde insgesamt nicht ebenso deutlich zum Ausdruck bringen, — ich habe mich davon durch Controlpräparate überzeugt — mögen es bewirkt haben, dass die Beobachtungen Littens nicht in gleicher Weise von anderen Autoren und von ihm selbst auch nicht in allen Fälllen gemacht worden sind. Ich kann die so angehäuften Granulationen auf Grund des oben ausführlich dargelegten färberischen Verhaltens nicht als aufgefaserte Kernmasse betrachten.

In Betreff der speciellen diagnostischen Bedeutung der Körnchen ist ja im Allgemeinen schon darauf hingewiesen, dass ein gehäuftes Vorkommen derselben im Blut und ihr gröberes Aussehen stets für irgend welche Störungen spricht, die entweder die haematopoëtischen Organe selbst betreffen oder ihre Mitbeteiligung oder Schädigung bei anderen Organerkrankungen oder Allgemeinleiden anzeigen.

Eine differential-diagnostische Bedeutung oder ein pathognomonischer Wert dürfte jedoch diesen Körnchen kaum zuzusprechen sein. Auch bei der Bleiintoxikation fand ich den Blutbefund nicht immer so ausgesprochen, dass ich mit Hamel ihn als charakteristisch für diese Erkrankung hätte halten können. Ob das Verhalten des Darms bei dieser Affektion in irgend einer Beziehung zu dem stärkeren oder schwächeren Auftreten der Granulationen im Blute der Kranken steht, darüber fehlt mir die Beobachtung. Ich selbst konnte das gehäufte Vorkommen der Körnchen einmal bei sämmtlichen idiopathischen Bluterkrankungen feststellen, mochten sie in einer Abnahme des Haemoglobingehaltes der Erythrocyten beruhen, wie bei der Chlorose, mochten sie sich in einem rapiden Sinken der Blutkörperchenzahl äussern, wie bei der Anaemia gravis, oder mochte endlich eine Zunahme der lymphoiden oder myelogenen Elemente des Blutes der Krankheit das charakteristische anatomische Bild geben. Zweitens aber beobachtete ich das reichliche Vorhandensein der Körnchen bei allen Zuständen, die mit Marasmus ein-

hergehen, so bei Lues, Carcinom, Lebercirrhose und anderen Erkrankungen. Bei latenter oder abgelaufener Malaria fand ich keine auffallende Zunahme der basophilen Granulationen. Dass nach den vorstehenden Mitteilungen die Meinung Stepans, es bei den Körnchen in den Erythrocyten im Blut Leukaemischer mit Parasiten zu thun zu haben, ohne Weiteres von der Hand gewiesen werden kann, bedarf keiner weiteren Begründung.

Am Ende meiner Ausführungen möchte ich darauf hinweisen, dass das Vorkommen basophiler Substanzen im Zellleib etwas ganz Eigenartiges ist, was sich bisher ausser an den Mastzellen und in gewissem Sinne an den Plasmazellen und Lymphocyten nur an den Nervenzellen hat auffinden lassen, nachdem Nissl die Anwendung des Alkohols als Härtungsmittel für sie und ihre Färbung mit stärkeren basischen Anilinfarben empfohlen hatte. Charakterisiren sich so die Nervenzellen durch die Nissl'schen Granula als Zellen ganz eigener Art, so schliessen sich ihnen die roten Blutkörperchen mit ihren basophilen Granulationen eng an, indem bei ersteren das Granoplasma in der Norm nachweisbar ist, während dasselbe bei letzteren vorzugsweise in pathologischen Fällen gefunden wird.

Vorstehende Arbeit wurde in der Poliklinik des Herrn Privatdocenten Prof. Dr. Rosin im Juli 1902 begonnen und Anfang November desselben Jahres zu Ende geführt.

* * *

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Privatdocenten Prof. Dr. Rosin, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab, für die mir jederzeit bereitwilligst gewährte Hilfe und das lebhafte Interesse, welches er in unermüdlicher Weise meinen Versuchen entgegenbrachte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Geheimrat Prf. Dr. Quincke, der die Liebenswürdigkeit hatte, das Referat dieser Arbeit zu übernehmen, sage ich meinen ergebensten Dank.

Alphabetisches Literaturverzeichnis.

1. Arnold: a. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie; 1896, S. 705.
   b. Virchows Archiv; 1899, Bd. CLVII Heft II.
   c. Virchows Archiv; 1900, Bd. CLIX Heft I
2. Askanazy: Zeitschrift für klinische Medizin; 1893, Bd. XXIII und Bd. XXVII.
3. Aubert: Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie VII.
4. Behrend: Verein für innere Medizin; 16. Oktober 1899.
5. Bizzozero: a. Gazette medico-italiano Lombardia; 14. XI. 1868.
   b. Morgagni: Sol midolle del osse. Napoli 1869.
   c. Virchows Archiv; XCV, 1884.
6. Bloch: a. Deutsche medizinische Wochenschrift; 1899, No. 5, Seite 279.
   b. Beiträge zur Haematologie. Zeitschrift für klin. Medizin; 1901, Bd. 43.
7. Bourret: Contribution à l'étude des Hématies à granulations basophiles dans le saturnisme expérimental. Bordeaux, 1901.
8. Cohn: Münchn. medizin. Wochenschrift; 1900, No 6, S. 186.
9. Cohnheim: Vorlesungen über allgem. Pathologie II, 1882, pg. 415.
10. Deetjen: a. Physiol. Verein in Kiel, 4. 12. 1899.
    b. Virchows Archiv; Bd. 164, Heft 2.

11. Ehrlich: a. Verhdl. der Charité-Ärzte, 10. Juni und 9. Dezember 1880.
b. Biologisches Centralblatt, Bd. VII, 1886.
c. Allgem. medizin. Centralzeitung 1894, 2.

12. Ehrlich-Lazarus: Die Anaemie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1900.

13. Ehrlich: a. Farbenanalytische Untersuchungen.
b. Charité-Annalen. Bd. X. 1878.
c. Berl. klin. Wochenschrift, 1880 und 1881.

14. Engel: a. Archiv für mikroskopische Anatomie XLII, 1892 und XLIV, 1894.
b. Virchows Archiv CXXXV, 1894.
c. Verhdll des Vereins für innere Medizin, 1899 Bd. XVIII.
d. I. Berl. medizin. Gesellschaft; 7. Juni 1899.
e. Deutsche med. Wochenschrift; 1899, No. 13.
f. Zeitschrift für klin. Medizin; Bd. XXXVIII.
g. Berl. klinische Wochenschrift; 1900, No. 7. pg. 155.

15. Grawitz: a. Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899, No. 36. pg. 585.
b. Berl. klinische Wochenschrift; 1900 No. 9. pg. 181.
c. II. Berl. medizin. Gesellschaft; 24. I. 1900.

16. Hamel: Deutsches Archiv für klin. Medizin; Bd. XLVII. 3. und 4. Heft.

17. Israel und Pappenheim: Virchows Archiv, Bd. 143.

18. Jancso und Rosenberger: Deutsches Archiv für klin. Medizin; Bd. CVII, pg. 449. Referirt nach Centralblatt für Bacteriologie, Bd. XXIII.

19. Jawein: Berl. klinische Wochenschrift; 1901, No 35.

20. Kaminer und Rohnstein: Berl. klinische Wochenschrift; 30. Juli 1900.

21. Klebs: a. Virchows Archiv XXXVIII, 1865.
b. Die allgemeine Pathologie; II, pg. 12. u. 243.

22. Klein: Wiener Medizin. Presse; 1896, No. 28.
23. Kölliker: a. Zeitschrift für rat. Medizin; IV, 1846.
b. Würzburger Verhdl. VII, 1857.
c. Mikroskopische Anatomie; Vol. II, 1854.
d. Handbuch der Gewebelehre; V. Auflage, 1867.
24. Levaditi: Journal de Physiologie et de Pathologie générale No. 3, 1901.
25. Litten: a. Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899, No. 36, pg. 585.
b. Verein für innere Medizin; 16. Oct. 1899.
c. Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899, No. 44.
26. Löwit: Sitzungsberichte der Wiener Akademie, LXXXVIII, 1883 und 84; XCII, 1885; XCV, 3. Abteilung, 1887.
27. Malassez: Gazette médicale de Paris. 1878, No. 3.
28. Moritz: Deutsche medizin. Wochenschrift; 1901, No. 5.
29. Nakanishi: Münchn. medizin. Wochenschrift; 1900, 6.
30. Neumann: a. Archiv der Heilkunde X. 1869; XI, 1870; XII, 1871; XV, 1874.
b. Zeitschrift für klin. Medizin III, 1881.
c. Virchows Archiv, CXIX, 1890.
31. Pappenheim: a. Inaugural-Dissertation 1895, Berlin.
b. Centralblatt für Bacteriologie; Bd. XXVII, 1900, pg. 403.
c. Virchows Archiv CLXIV, 1901, pg. 111.
d. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. XXXIII, 1901.
32. Pfitzner: Virchows Archiv CIII, 1886.
33. Plato: a. Berl. klinische Wochenschrift 1899, No. 49. pg. 1085.
b. Münchn. medizin. Wochenschrift 1901, 36.
c. Archiv für mikroskop. Anatomie, 1900, Bd. 56, pg. 868.
34. Plehn: a. Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899, No. 28—30, pg. 465.

b. Berl. medizin. Gesellschaft; 31. Mai 1899.
c. Deutsche medizin. Wochenschrift; 1899, 44.

35. Rindfleisch: a. Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre, VI. Auflage 1886.
b. Archiv für mikroskop. Anatomie, XVII, 1880.
c. Virchows Archiv; CXXI, 1890.

36. Rollet: Hermanns Handbuch der Physiologie; XIV, Teil 1.

37. Rosin und Bibergeil: Deutsche medizin. Wochenschrift, 1902, No. 3 und 4.

38. Sabrazès: Procès verbal de la Société linnéenne de Bordeaux. 9. I. 1901.

39. Sabrazès, Bourret und Léger:
a. Journal de Physiologie et de Pathologie générale No. 6, Nov. 1900.
b. Société linnéenne de Bordeaux 4. Apr., 2. Mai, 6. Juni 1900.
c. Comunication au congrès international de Paris. Août 1900.

40. Sabrazès und Bourret: Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux, 29. September 1901.

41. Schaumann: Zur Kenntnis der Bothriocephalus-Anaemie, Berlin 1894.

42. Schmauch: Virchows Archiv; 1899, Bd. CLVII, Heft 2.

43. Schmidt: Zieglers Beiträge XI, 1892.

44. Schüffner: Deutsches Archiv für klin. Medizin; Bd. LXIV.

45. Schur und Loewy: Zeitschrift für klin. Medizin; 1900, Bd. XL.

46. Senator: Berl. klinische Wochenschrift, 1900, 7, pg. 153.

47. Stepan: Wiener klinische Rundschau; 1900, No. 29.

48. Strauss: a. Verein für innere Medizin; Berlin, 30. X. 99.
b. II. Berl. medizin. Gesellschaft, 31. I. 1900.
c. Berl. klinische Wochenschrift; 1900, 8, p. 172.

49. Strauss und Rohnstein: Die Blutzusammensetzung bei verschiedenen Anaemieen. Berlin, 1901.
50. Uhma: Archiv für Dermatologie und Syphilis; 1899, L. Bd., Heft 2.
51. Ullmann: Berl. klinische Wochenschrift; 1900, 7, p. 154.
52. Unna-Pappenheim: Virchows Archiv; Bd. 166, Bd. VI, Folge XVI.
53. White und Pepper: American Journal of the medical science, September 1901.
54. A. Wolff: Berl. klinische Wochenschrift, 1901, No. 52.
55. Zenoni: Policlinico, 1898.

Curriculum vitae.

Am 23. Juli 1879 wurde ich, Eugen Bibergeil, jüdischen Glaubens, in Berlin als Sohn des Banquiers Louis Bibergeil geboren. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich auf dem Friedrichs-Werderschen Gymnasium zu Berlin und dem Gymnasium zu Königsberg in der Neumark, an dem ich Michaelis 1898 das Zeugnis der Reife erhielt.

An der Berliner Friedrich-Wilhelms-Universität immatrikulirt, betrieb ich ein Semester das Studium der Medizin; das folgende studirte ich an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg und diente dort gleichzeitig ein halbes Jahr mit der Waffe. Michaelis 1899 wurde ich abermals in Berlin immatriculirt, legte im Juli 1900 das Tentamen physicum ab und studirte dort bis zum März 1902. Im April 1902 wurde ich an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel immatriculirt und vollendete daselbst am 19. Juni 1903 das ärztliche Staatsexamen.

Während meiner Studienzeit hatte ich zu Lehrern die Herren Professoren:

Berlin: Engelmann, E. Fischer, A. Fränkel, Gusallon, O. Hertwig, Jolly, Klemperer, König, Lexer, Liebreich, Nagel, Pels-Leusden, Pick, Rosin, Rubner, Senator, Strauss, H. Virchow, Waldeyer, Warburg.

Würzburg: Schultze.

Kiel: Falck, Fischer, Helferich, Heller, Holtzapfel, Petersen, Völckers, Werth.

Allen diesen, meinen hochverehrten Lehrern, spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aus.